

ارتباط بین آلفایتوپروتئین بندناف و هیپر بیلی روبینمی روز سوم تولد

دکتر مجید حمیدی^۱، معصومه علیدوستی^{۲*}

گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران؛ گروه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ دریافت: ۹۱/۴/۲۸ اصلاح نهایی: ۹۱/۹/۹ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱/۱۸

چکیده:

زمینه و هدف: هیپر بیلی روبینمی از بیماری های شایع دوران نوزادی می باشد و تشخیص به موقع آن از نظر پیشگیری از عوارض، اهمیت بسیار زیادی دارد. هدف این مطالعه تعیین ارتباط بین آلفایتوپروتئین بند ناف با هیپر بیلی روبینمی روز سوم تولد بود.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی- تحلیلی ۱۲۰ نوزاد تازه متولد شده به صورت آسان وارد مطالعه شدند. بعد از تولد نوزاد، نمونه خون از بندناف تهیه و غلظت آلفایتوپروتئین سرم توسط تکنیک های ELISA اندازه گیری شد. در روز سوم تولد برای تعیین سطح بیلی روبین از هر نوزاد ۱/۵ سی سی خون گرفته شد. روش جمع آوری اطلاعات، ثبت مقادیر آزمایشگاهی در فرم مربوطه و تکمیل مشخصات دموگرافیک در پرسشنامه بود. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری اسپیرمن و تی تست مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: نتایج نشان داد میانگین وزن نوزادان مورد بررسی $356/23 \pm 3048/75$ گرم، میانگین مقدار آلفایتوپروتئین $14/20 \pm 70/63$ میکروگرم در لیتر و میانگین مقدار بیلی روبین $3/37 \pm 10/21$ میلی گرم در دسی لیتر بود. بین وزن و مقادیر آلفایتوپروتئین نوزادان ارتباط معنی داری مشاهده نشد ($P > 0/05$) اما بین وزن و مقدار بیلی روبین در روز سوم بعد تولد ارتباط معکوس و معنی داری وجود داشت ($r = -0/28$, $P < 0/05$) همچنین ارتباط معنی دار و مستقیم بین بیلی روبین و آلفایتوپروتئین دیده شد ($r = 0/15$, $P < 0/05$). نتیجه گیری: این مطالعه حاکی از وجود ارتباط آماری آلفایتوپروتئین و بیلی روبین بود، لذا با انجام مطالعات دیگر در این زمینه در صورت کشف ارتباط آماری قوی تر بین آلفایتوپروتئین بندناف و هیپر بیلی روبینمی نوزادی، می توان نمونه گیری از بندناف را جهت غربالگری هیپر بیلی روبینمی و زردی نوزاد انجام داد.

واژه های کلیدی: ایکترنوزادی، آلفایتوپروتئین، بیلی روبین، بند ناف.

مقدمه:

غلظت بیلی روبین غیر مستقیم بیش از $12/9 \text{ mg/dl}$ مواجه هستند و کمتر از ۳ درصد این نوزادان با مقادیر بالاتر از 15 mg/dl روبرو خواهند شد (۳). افزایش بیش از اندازه غلظت بیلی روبین غیر مستقیم سرم با هر نوع اتیولوژی می تواند باعث نگرانی شود چون بیلی روبین بالقوه سمیت عصبی دارد و می تواند باعث کرنیکتروس، اثرات نورولوژیک مادام العمر و حتی مرگ نوزاد شود (۴،۳). به همین دلیل تشخیص و درمان به موقع زردی نوزادی برای پیشگیری از عوارض خطرناک آن بسیار حیاتی و مهم می باشد (۵،۶) و لذا هیپر بیلی روبینمی

هیپر بیلی روبینمی یکی از شایع ترین بیماری های دوره نوزادی می باشد که همواره با مشکلات تشخیصی و درمانی رو به رو است و علت آن افزایش بیلی روبین در خون نوزاد می باشد (۱). هیپر بیلی روبینمی در تعداد زیادی از نوزادان در روزهای اول عمر ایجاد می شود حدود ۶۰ درصد نوزادان ترم و ۸۰ درصد نوزادان نارس در طی هفته اول زندگی دچار زردی می شوند (۲). ۶ درصد نوزادان ترم، ۷/۲ درصد نوزادان سفیدپوست و ۴/۵ درصد نوزادان سیاه پوست با وزن بیش از ۲۵۰۰ گرم، در روز سوم زندگی خود با

* نویسنده مسئول: شهرکرد، دانشگاه علوم پزشکی، گروه آموزش بهداشت، تلفن: ۰۳۸۱-۳۳۳۸۸۹۱، E-mail: m_alidosti@hlth.mui.ac.ir

شدید یک اورژانس طبی تلقی می شود (۷) و شایع ترین علت بستری مجدد در اوایل نوزادی است (۸). اما تلاش های بسیاری برای شناسایی نوزادان در معرض خطر هیپر بیلی روبینمی شدید پیش از مرخص شدن از بیمارستان، وجود دارد. در این زمینه توجهات به سطح آلفا فیتوپروتئین در سرم نوزاد افزایش یافته است (۹). آلفا فیتوپروتئین یک گلیکوژن با وزن مولکولی ۷۵۰۰۰-۶۱۰۰۰ دالتون می باشد. مشخصات فیزیکی و شیمیایی آن شبیه به آلبومین است (۱۰). پس از سن ۱۲ هفتگی کبد جنین محل اصلی سنتز آلفا فیتوپروتئین است. آلفا فیتوپروتئین همانند آلبومین قادر است به استروئیدهای نظیر اسیدهای چرب، بیلی روبین و عوامل دارویی مختلف باند شود و ممکن است یک نقش انتقالی عمومی بازی کند و احتمال داده می شود آلفا فیتوپروتئین به عنوان آلبومین جنینی عمل کند (۱۱). لذا احتمال ارتباط آن با مقدار بیلی روبین نوزادی وجود دارد. در مطالعه ای میزان آلفا فیتوپروتئین سرمی در ۱۵ نوزاد مبتلا به هیپر بیلی روبینی در مقایسه با ۱۵ نوزاد گروه کنترل دو برابر بود ولی ارتباط معنی داری بین مقدار آلفا فیتوپروتئین و بیلی روبین سرم یافت نشد (۱۲). از آنجا که آلفا فیتوپروتئین از لحاظ بیوشیمیایی شبیه آلبومین می باشد و توانایی باند شدن با بیلی روبین را دارد (۱۱) می توان احتمال داد که آلفا فیتوپروتئین با هیپر بیلی روبینمی نوزادی مرتبط باشد و در صورت کشف چنین ارتباطی شاید بتوان از آن به عنوان یک روش غربالگری برای شناسایی نوزادان مستعد هیپر بیلی روبینمی استفاده کرد. لذا این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین آلفا فیتوپروتئین بندناف و هیپر بیلی روبینمی در روز سوم تولد انجام شد.

روش بررسی:

مطالعه حاضر از نوع توصیفی مقطعی می باشد که در بخش نوزادان بیمارستان هاجر شهر کرد انجام شد. جامعه آماری نوزادان تازه متولد شده در این زایشگاه بودند. ابتدا برای مادران، توضیحاتی در مورد اهداف پژوهش و نحوه همکاری آنها داده شد سپس

در صورت تمایل مادران رضایت نامه کتبی از آنها دریافت شد بر اساس فرمول حجم نمونه ۱۲۰ نوزاد بصورت آسان وارد مطالعه شدند معیارهای ورود شامل: رضایت والدین نوزاد، حاملگی و زایمان بدون مشکل، آپگار مناسب زمان تولد و وزن مساوی یا بیشتر از ۲۵۰۰ گرم و معیارهای خروج ابتلا به سپسیس، نوزاد مادر دیابتی، هیپر بیلی روبینمی مستقیم و ناهنجاری های مادر زادی و عدم مراجعه مادران برای نمونه گیری خون نوزاد در روز سوم بعد تولد بودند. نمونه خون از بندناف بلافاصله بعد از تولد توسط پرسنل اتاق عمل و لیبر تهیه و نمونه ها فوراً به آزمایشگاه ارسال شدند و بعد از سانتریفیوژ سرم خون در دمای ۲۰- درجه ذخیره شد. نهایتاً غلظت آلفا فیتوپروتئین سرم توسط تکنیک های ELISA (کیت monobind ساخت کشور آمریکا و بطور همزمان) اندازه گیری شد. همچنین معرفی نامه ای جهت اندازه گیری بیلی روبین سرم نوزاد در روز سوم به مادران داده شد و در روز سوم تولد برای تعیین سطح بیلی روبین از هر نوزاد ۱/۵ سی سی خون گرفته شد و در آزمایشگاه بیلی روبین سرم طی ۳۰ دقیقه اندازه گیری گردید. روش جمع آوری اطلاعات ثبت مقادیر آزمایشگاهی در فرم مربوطه و تکمیل مشخصات دموگرافیک در پرسشنامه بود. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری اسپیرمن و تی تست مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و میزان ($P < 0.05$) معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

در این مطالعه ۶۳ نوزاد پسر و ۵۷ نوزاد دختر حضور داشتند که تمامی آنها از شیر مادر استفاده می کردند. حداقل وزن نوزادان ۲۵۰۰ گرم و حداکثر وزن ۴۰۰۰ گرم و میانگین وزن نوزادان در زمان تولد $356/23 \pm 3048/75$ گرم بود. میانگین وزن در نوزادان پسر بالاتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0.05$). اختلاف میانگین آلفا فیتوپروتئین بند ناف و بیلی روبین سرم در دو جنس در

روز سوم تولد از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P>0/05$) (جدول شماره ۱).

با توجه به اینکه مقادیر بیلی روبین از توزیع نرمال پیروی نمی‌کرد برای بررسی ارتباط از ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده شد و بین وزن و مقدار بیلی روبین در روز سوم بعد تولد ارتباط معنی‌دار و معکوس مشاهده شد ($P<0/05$, $r=-0/28$). در نوزادانی که وزن

کمتری در زمان تولد داشتند، در روز سوم میزان بیلی روبین بالاتر بود. اما بین وزن و مقدار آلفا ارتباط معنی‌داری یافت نشد ($P=0/59$)، همچنین آزمون ضریب همبستگی اسپیرمن ارتباط جزئی معنی‌داری بین بیلی روبین و آلفا نشان داد ($r=0/15$, $P<0/05$) و بر اساس این آزمون مقادیر آلفا و بیلی روبین برای مقادیر بالای بیلی روبین بطور جزئی بیشتر بود.

جدول شماره ۱: مقایسه متغیرهای مورد بررسی در نوزادان در روز سوم تولد

متغیر	گروه	مذكر*	مؤنث*	سطح معنی‌داری آزمون t مستقل
وزن (گرم)		$3119/8 \pm 358/3$	$2970/2 \pm 339/6$	$0/001$
بیلی روبین mg/dl		$10/2 \pm 3/2$	$10/2 \pm 3/5$	$0/95$
آلفا و بیلی روبین $\mu g/l$		$72 \pm 15/1$	$69/1 \pm 13/12$	$0/26$

* داده‌ها به صورت "میانگین \pm انحراف معیار" می‌باشند.

بحث:

به دلیل اهمیت تشخیص به موقع هیپر بیلی روبینی جهت پیشگیری از عوارض آن مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین آلفا و بیلی روبین در زمان تولد و هیپر بیلی روبینی روز سوم نوزادی انجام شد که در نوع خود، اولین مطالعه در ایران بود. مطالعات مشابه خارجی هم اندک، بسیار قدیمی و تعداد نمونه‌ی کمی را وارد مطالعه کرده بودند.

بر اساس این مطالعه از ۱۲۰ نوزاد تحت مطالعه، درصد بیشتری (۵۲/۵٪) پسر بودند، در مطالعه‌ی خسروی و همکاران (۱۳) نیز ۵۰/۹ درصد از افراد تحت مطالعه را پسران تشکیل می‌دادند اما اختلاف جنسیت معنی‌دار نبود. همچنین در مطالعه حاضر همه نوزادان از شیر مادر استفاده می‌کردند و باید خاطر نشان نمایم که مطالعات نشان داده است که آموزش مادران در زمینه شیردهی و هیدراتاسیون کافی نوزاد، گام موثری جهت کاهش میزان بروز هیپر بیلی روبینی است (۳).

در مطالعه ما، میانگین مقدار آلفا و بیلی روبین نوزادان پسر بیشتر از نوزادان دختر بود اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. که این یافته مشابه دو مطالعه‌ی انجام شده در خارج از کشور می‌باشد (۱۵، ۱۴) و با نتایج برخی دیگر از مطالعات متفاوت است (۱۶، ۱۷). همچنین در بررسی‌های انجام گرفته میزان آلفا و بیلی روبین در جنس مذکر بطور معنی‌داری بیشتر بود. شاید دلیل این نتایج متفاوت، تفاوت در نحوه سنجش آلفا و بیلی روبین و نوع کیت‌های آزمایشگاهی باشد. در بررسی ارتباط بین وزن و مقدار آلفا و بیلی روبین نتایج نشان از ارتباط خطی مستقیم داشتند و با افزایش وزن افزایش آلفا و بیلی روبین مشاهده شد اما این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود و این یافته مشابه مطالعه‌ی صالح زاده و همکاران (۱۱) می‌باشد که نشان داده‌اند هر چند مقادیر بالای آلفا و بیلی روبین، مربوط به وزن بالاتر می‌باشد اما این مورد از نظر آماری معنی‌دار

این زمینه برای رسیدن به نتایج معتبرتر لازم باشد.

نتیجه گیری:

این مطالعه حاکی از وجود ارتباط آماری بین آلفایتوپروتئین و بیلی روبین بود و با انجام مطالعات دیگر در صورت کشف ارتباط آماری قوی ترین آلفایتوپروتئین بندناف و هیپر بیلی روبینمی نوزادی، می توان نمونه گیری از بندناف را برای تمام نوزادان، جهت غربالگری هیپر بیلی روبینمی و زردی نوزاد انجام داد تا با درمان به موقع آن از مشکلات بعدی که به دنبال هیپر بیلی روبینمی ایجاد می شود پیشگیری نمود.

تشکر و قدردانی:

در پایان بر خود لازم می دانیم از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد که هزینه های مالی این طرح را تأمین کردند و از پرسنل بیمارستان هاجر که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند قدردانی نماییم.

نیست در مطالعه ی Lee و همکارانش (۱۸) نیز ارتباط معنی داری بین وزن زمان تولد و مقدار آلفایتوپروتئین مشاهده نشد. در حالی که نتایج این مطالعات مشابه مطالعه ما بوده است، اما در مطالعه ی Bellini و همکارانش (۱۴) نتایج نشان می داد که با افزایش وزن زمان تولد میزان آلفایتوپروتئین بطور معنی داری کاهش می یابد همچنین در مطالعه ی Goraya و همکاران (۱۵) این ارتباط معنی دار بوده است. به دلیل نتایج متفاوت در مطالعات مختلف جهت رسیدن به نتایج قطعی تر نیاز به مطالعات بیشتر با تعداد نمونه کافی در این زمینه می باشد. در مطالعه ی صالح زاده و همکاران (۱۱) نتایج نشان داد ارتباط آماری معنی داری بین مقدار آلفایتوپروتئین سرم و بیلی روبین نوزاد وجود ندارد این در حالی است که مطالعه ی ما رابطه جزئی معنی دار بین آلفایتوپروتئین و بیلی روبین را نشان داد و به نظر می رسد انجام مطالعه ی دیگری با تعداد نمونه بیشتر در

منابع:

1. Zahedpasha Y, Ahmadpour-Kacho M, Lookzadeh MH, Mazloomi A. Effect of clofibrate on prolonged Jaundice of term neonates. J Babol Univ Med Sci. 2010; 11(5): 22-6.
2. Fakhraee H, Kazemian M, Afjeh A, Rozati M, Shahsanai A. Effect of infants' position during phototherapy on the level of serum bilirubin. J Isfahan Univ Med Sci. 2011; 29(153): 1169-75.
3. Esmaeilpoor S, Safavi M, Jalali Sh, Ebrahimi E. Evaluation of hearts and associated factors with neonatal hyper bilirubinemia in hedayat Hospital Tehran. J Shahid Beheshti Nursing Midwifery. 2008; 16(59): 19-25.
4. Myrfazli A, Najafi L, Noohi AH, Chraghi R. Causes of indirect severe hyper bilirubinemia in term newborns hospitalized in children hospital taleghani Gorgan. J Gorgan Univ Med Sci. 2010; 11(4): 82-6.
5. Fouzas S, Mantagou L, Skylogianni E, Mantagos S, Varvarigou A. Transcutaneous bilirubin levels for the first 120 postnatal hours in healthy neonates. J Pediatrics. 2010; 125(1): 52-7.
6. Gharehbaghi MM, Hosseinpour SS. Exchange transfusion in neonatal hyperbilirubinaemia: a comparison between citrated whole blood and reconstituted blood. J Singapore Med. 2010; 51(8): 641-4.
7. Naderi S, Safdarian F, Shahab Jahanlu A, Mazlomi D. Effect of triple phototherapy with double phototherapy in term newborns with indirect hyperbilirubinemia. J Hormozgan Med. 2009; 13(1): 13-16.
8. Pashapor N, Aqayar-makuyi A, Akhondi A, Mohamadlu S. Effect of treatment phenobarbital and phototherapy with phototherapy in the treatment of non-hemolytic hyperbilirubinemia term newborns. J Urmia Nurs Mid. 2007; 5(2): 51-5.

9. Bhutani VK, Johnson LH, Keren R. Diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the term neonate: for a safer first week. *J Pediatr Clin North Am.* 2004; 51(4): 843-61.
10. Bader D, Riskin A, Vafsi O, Peskin B, Israel N, Merksamer R, et al. Alpha fetoprotein in the early neonatal period. *J Chin Acta.* 2004; 349(1-2): 15-23.
11. Salehzadeh F, Abolfathi S, Alimohammadi H, Mirzarahimi M, Jahangiri S, Hajizadeh T, et al. The relationship between bilirubin levels and serum alfafitoprotein in 100 Neonates with hyperbilirubinemia. *J Tabriz Univ Med Sci.* 2010; 32(4): 51-6.
12. Ikonen RS, Lindgren J, Niemi E, Sorto AE, Seppala M, Rouslahti E. Alpha- fetoprotein level in neonatal hyper bilirubinemia. *J Acta Paediatr Scand.* 1980; 69(1): 59-63.
13. Khosravi N, Aminian A, Taghipour R. Total serum magnesium level in icteric neonates before and after phototherapy. *J Tehran Univ Med Sci.* 2011; 69(7): 432-7.
14. Bellini C, Bonacci W, Paridu E, Serra G. Serum alpha-fetoprotein in newborns. *J Clin Chem.* 1998; 44(12): 2548-50.
15. Goraya SS, Smythe PJ, Walker V. Plasma alpha - fetoprotein concentration in preterm neonates. *J Ann Clin Biochem.* 1985; 22: 650-2.
16. Obiekwe BC, Malek N, Kitau MJ, Chard T. Maternal and fetal alphafetoprotein (AFP) level at term. *J Acta Obstet Gynecol Scand.* 1985; 64: 251-3.
17. Dierks-Tan JS, Zehfuss I, Taubert HD. The significance of alpha-feto-protein (AFP) and human chorionic gonodotrophi (HCG) during the first half of pregnancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1982; 42(1): 29-34.
18. Lee PI, Chang MH, Chen DS, Lee CY. Serum alpha-fetoprotein levels in normal infants: a reappraisal of regression analysis and sex difference. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1989; 8(1): 19-25.

The relationship between umbilical cord alpha fetoprotein and hyperbilirubinemia in the third day of birth

Hamidi M (MD)¹, Alidosti M (MSc)^{2*}

¹Pediatric Dept, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran; ²Health Education, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Ira.

Received: 18/Jul/2012

Revised: 29/Nov/2012

Accepted:

Background and aims: Hyperbilirubinemia is one of the most common diseases in neonatal period and the early diagnosis of that is important to prevent complications. The aim of this study was to determine the relationship between umbilical cord alpha fetoprotein and hyperbilirubinemia in the third day of birth.

Methods: In this descriptive cross-sectional study 120 neonates were entered in the study through random sampling, after the birth, blood samples of umbilical cord were collected. Serum Alpha-fetoprotein levels were measured by ELISA techniques. On the third day of the birth 1.5CC were taken to determine the baby's bilirubin level. Laboratory values were recorded in the form and demographic data were completed in the questionnaire for collecting the data. The data were analyzed using software SPSS and Spearman test, t-test.

Results: The results showed average weight of neonatal 3048.75 ± 356.23 gram, average amount of alpha-fetoprotein were $70.63 \pm 14.20 \mu\text{g/l}$ and mean bilirubin amount of were 10.21 ± 3.37 mg/dl. There was no significant correlation between the weight and the amount of alpha-fetoprotein ($P > 0.05$). But between weight and amount of bilirubin in the third day after the birth there was a significant inverse relationship ($P < 0.05$, $r = -0.28$), Significant direct relationship was found between bilirubin and Alpha-fetoprotein ($P < 0.05$, $r = 0.15$).

Conclusion: This study shows a statistical relationship between alpha-fetoprotein and bilirubin, so, with further studies in this field, finding strong correlation between alpha-fetoprotein cord and neonatal hyperbilirubinemia, the samples from the umbilical cord can be used in screening for neonatal hyperbilirubinemia and jaundice.

Keywords: Alpha fetoprotein, Bilirubin, Icter, Umbilical cord.

Cite this article as: Hamidi M, Alidosti M. The relationship between umbilical cord alpha fetoprotein and hyperbilirubinemia in the third day of birth. J Shahrekord Univ Med Sci. 2013 Apr, May; 15(1): 32-37.

*Corresponding author:

Health Education Dept., Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.
Tel: 00983813338891, E-mail: m_alidosti@hlth.mui.ac.ir